Albright's syndrome と考えられる 3 症例について

山口大学医学部整形外科教室

平 田 晴 夫
河 内 山 正
奥 山 曉

Three Cases of Albrights Syndrome

By

H. Hirata, T. Kôchiyama & T. Okuyama

Department of Orthopaedic Surgery, Yamaguchi University,
School of Medicine

Polyostotic fibrous dysplasia (Albrights Syndrome) is a rare disease of bone. We reported three cases of this disease.

Case 1.

10 years-old girl had walked with a limp. She sustained a pathological fracture of her left femur and had a cutaneous pigmentation on her neck and waist. Laboratory examination not remarkable endocrine dysfunction, but serum alkaline phosphatase were 24.1 B. U.

Case 2.

12 years old boy complained of pain on his left knee joint. He had cutaneous pigmentation on his upper arm, left leg and right foot. Secondary sex characteristics not appeared. Laboratory examination showed a slightly hyperthyroidism.

Case 3.

7 years-old girl had walked with limp. Her menstruation started at four years-old. Endocrine dysfunction not remarkable, but serum alkaline phosphatase 41.5 B. U.

緒 言

1937年 F. Albright らが「Syndrome Characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females」と題し、5例の自験例と文献の考察を報告し、本症に対する特異性に注目した。1938年 Lichtenstein, Jaffe らは、一連の非腫瘍性疾患に対し fibrous dysplasia なる名称を用い1942年に至り、1) Polyostotic fibrous dysplasia, 2) Monostotic fibrous dysplasia, 3) Albright's Syndrome の3型に分類した。このうち比較的稀なる Albright's Syndrome の3症例を報告する(表1)。

症例 I 10才女(1959年石丸ら報告、西日本整災誌9巻1号)6才時跛行、顔面非対称を指摘されてい

表1 症例一覽表

	骨変化、色素斑	検査成績	組織所見	治療経過
症例 I 10才女 主訴、跛行 6才鼻出血 8才左大腿骨折		顔面非対称 乳蕾形、小陰唇肥大 左大腿骨折 血清、尿、Co P 正常 7日力7.7mmol/l 24BU Thorn Test 43% 17KS 170HCS 正常	灰白色コルク様硬 骨質萎縮 線維性結合組織増生 破骨細胞少数	左大腿骨折清創 術後2年 経過14年 健在
症例 II 12才男 主訴、左膝疼痛 3才左大腿骨折 5才左大腿骨変化		二次性徴発現(-) 左下腿膝疼痛、色素斑 7日力7.7mmol/l 163BU 血清、尿、P Co 正常 T ₄ 、T ₃ 、上脘 トリコチチ 正常 甲状腺機能検査上限	灰白色、硬、出血(+) 線維性結合組織増生 破骨細胞少数 woven bone (+)	右膝清創術 術後2年 骨変化停止的
症例 III 7才女 主訴、右大腿疼痛 4才鼻出血 6才右大腿骨折		顔面非対称、顔面色素斑 右大腿骨折 血清、尿、P Co 7日力7.7mmol/l 415BU Thorn Test 正常 17KS 170HCS 正常	線維性結合組織増生 破骨細胞 骨質減少吸収 woven bone (+) osteoblastic rimming (+)	右大腿骨折清創術 術後2ヵ月 内反脚傾向

る。自転車に狭まれ左下腿骨折。8才時左上腕骨折。いずれも保存的に治癒した。又数回の鼻出血あり、かつ頸部、左腰部の皮膚色素沈着に気付いてい

図 1

る。跛行増強にて来院。

現 症

体格やや小で、顔面骨左半側に軽度膨隆している。左側頸部、左腰背、右大腿内側に暗褐色色素斑。左大腿は上外方凸の彎曲を示している。下肢長右 63.5cm, 左 60cm で左股関節外転 50° に制限さる。腋毛、恥毛の出現はないが左右乳房軽度膨隆し、乳量の発達がある。小陰唇は軽度肥大し、左附屬器部に弾性硬の鶏卵大腫瘤を触知する。

レ線所見(図1)。

左大転子部を中心として、皮質著明に菲薄化、骨幅増大、内反股を呈する。更に末梢に向けスリガラス様変化あり、左腸骨には石垣状の陰影を示す。左腓骨中部膨隆、皮質菲薄化。ほぼ同様の骨変化を左上腕、左第 1, 4, 5 中手骨、左 2, 3, 4, 5 中足骨に認める。右上腕骨、1, 2 中手骨にも軽度であるが、スリガラス様変化あり。これらは、いずれも Metaphyse~Diaphyse に著明である。頭部は頭頂骨、後頭骨、脳底部に骨肥厚あり。斑点状陰影は認めない。トルコ鞍は水平面やや拡大、垂直面やや狭少値を示した。いずれも骨膜反応は見られない。上記の骨変化は左側にその程度が強い様である。

臨床検査成績

末梢血液像正常、血清アルカリフォスファターゼ値 24.1 BU, 尿中 P 20 mEq/1, Ca 7 mEq/d 血清 P 2.5 mEq/1, Ca 5.5 mEq/1. Thorn test 43% 甲状腺機能正常値。17 KS 3.14mg/day, 17 OHCS 3.72 mg/day, 赤沈値 3 mm, 眼科的異常なし。

組織所見

やや灰白色、コルク様硬。ザラザラしている。骨梁萎縮、断裂し、間質の線維性結合組織増生著明。破骨細

胞少数認める。

治療および経過

左大転子部病巣郭清し、転子下外反骨切り術施行。術後 14 年、24 才の現在、健在で会社勤務中。跛行は見当たらないとの私信を受けている。

症例 II 12 才 男

満期安産。生後 1 カ月で発熱と共に全身 Exanthema. 4 カ月目 左下腿変形、左大腿外側~下腿前外側~足背に及ぶ褐色色素斑に気付く。5 才時、左大腿下部及び下腿上部のレ線変化を指摘されている。最近マラソン後、左膝部痛を訴え来院。

現 症

体格中、軽度跛行。二次性徴の出現なし。淡褐色皮膚色素斑を左上腕、左大腿外側~下腿前外側~足背、右足内側に認める。境界比較的鮮明で指圧にて消退しない(図2)。下腿周囲径、右 26 cm, 左 24 cm 脚長さなし。その他四肢変形、知覚運動障害は認めない。

臨床検査成績

末梢血液像、骨髓像正常。血清アルカリフォスファターゼ値 16.3 BU. 血沈値 18 mm. 血清蛋白 7.0 g/dl 血清 Ca 4.6 mg/dl, P 35 mg/dl. T₃ resin uptake Test 33%, PBI 8.9 mg/dl. 副腎機能正常。

図2 症例2

図 3

レ線所見(図3)

左大腿頸部～大転子部に cyst 様透明巣，皮質菲薄化するが膨隆なし。下部 Metaphyse に同様の骨吸収像。更に脛骨上端，腓骨上 1/3 部，右大腿下部，両寛骨臼部にも同様の cyst 様変化。頭蓋，手足骨の異常は見られない。

病理組織像

大腿下部のものであるが，紡錘型～楕円型の核を有する幼若結合組織の増生で，固有の骨髓組織消失している。これらは一部で，並列傾向を示す。骨梁形成もみえるが，大部分の骨梁は osteoblastic rimming は少

ない。又 osteoclast を散見する(図4)。偏光顕微鏡像で Woven bone trabeculae が観察される。他の部位の組織像もほぼ同様である。

治療・経過

左大腿頸部，下部，左脛骨，右大腿下部，各々の病巣郭清兼自家骨移植，術後2年。レ線上，左大腿下部に骨透明巣を残すが，縮小の傾向。臨床的には，全く異常は訴えない。

症例 III 7才 女

生下時体重 2,250 g 生後3ヵ月左先股脱にてギプス固定を受ける。4才時，性器出血6才時，通学時の右肩の揺れに気付いた。半年前，転倒し右上腕骨折。骨接合術。最近右大腿上前面突出傾向。同部の圧痛をきたす。

現 症

体格小，顔面非対称，眼球突出傾向，右上腕内反，右大転子部突出・左乳房肥大，色素沈着。右腰部に 5×7cm 淡褐色色素斑を認める。右手指全体が太い感じである。腋毛，恥毛の出現なし，外陰部正常，婦人科的触診にても著変ない(図6左)。

軽度跛行，四肢知覚運動障害なし。

レ線所見(図5)

頭頂骨，後頭骨，両上腕骨，右橈骨尺骨，右全指

図4 H.E.×100

図6 症例3(左)と健常7才児

図5

図7 H.E.×100

骨、右腸骨、恥骨、右下肢のほぼ全骨。更に左足根骨に骨病変あり、いずれも皮質菲薄化、骨幅増大、スリガラス様変化を示す。右側に変化の程度が強い。又頭蓋底部に硬化像と考えられる所見あり。トルコ鞍は各径とも短小であった。左大腿骨頸部短縮、右股内反傾向を示す。

臨床検査成績

末梢血、骨髄像に異常はない。血清アルカリフォスファターゼ値 41.5 BU と増量、Ca 4.8mEq/l P 2.2 mEq/l。尿中 17KS 0.8 mg/day 17 OHCS 3.5 mg day。T₃ 29% T₄ 9.8%。Thorn Test 8.4%。P./B.I 7.3 g/dl。染色体・知能共に正常であった。

病理組織学的所見

紡錘型線維芽細胞増生著しく、骨梁減少、吸収されている。Osteoblast, Osteoclast も少ない。Mosaic 構造は見られない。Woven. bone trabeculae が観察される(図7)。

治療および経過

右大転子部郭清、自家骨移植術。術後2カ月、内反股傾向増強。血清アルカリフォスファターゼ値 16.5 BU

考 按

Albright は本症を

1) Multiple bone cysts which have a distribution suggesting a relation to nerve roots or to an embryologic defect in the myotoms.

2) Areas of pigmentation which have a distribution suggesting some connection with the bone cysts

3) Precocious puberty in females but apparently not in males

と定義しているが前記3症例ともこの3項目を具備せると考える。病因は解明されていない。Lichtenstein, Jaffe は中胚葉組織に由来する骨形成異常、Hellner は遺伝説をとらえた。Albright 自身、皮膚症状、骨変化部位から胎生期神経障害を推論している。また Uelinger は副腎との関連を、近藤・石丸らは下垂体-卵巢機能を重視した。又吉川らの剖検例による下垂体-副腎変化の報告もある。われわれの症例では第1例に卵巢腫瘍を、第2例に甲状腺機能亢進を、第3例に骨変化と皮膚変化との対側傾向を認めたが、病因推察はできなかった。男性例における内分泌異常は2次

性徴出現の他、甲状腺機能亢進(増田例3才、北川例4才、第2例12才)、骨早熟(Warrick 例16才)、停留睪丸(奥村例3才)、下垂体・副腎組織変化(吉川例32才)などがある。性的早熟の原因については肥厚した蝶形骨が脳室、視床下部を圧迫し下垂体・副腎系・卵巢機能に変化を及ぼすとの考えもあるが、第1例はこの説を肯定するものかも知れない。本症の骨組織変化は比較的単純で診断は容易である。即ち、固有の骨髄組織は失われ、線維性結合組織にて置換され、紡錘型線維芽細胞の増生が著しい。この配列には特有のものはない様である。更に類骨形成、骨梁破壊、吸収をみる。これらには Osteoblast, Osteoclast が少ないのが普通である。不規則な骨梁は Osteoblastic rimming のないのが特長的である。更に偏光顕微鏡による、いわゆる“Woven bone trabeculae”の観察が本症診断に役立つとする者もいるが、著者らの第2、3例共にこれらを認めている。また、軟骨細胞の出現は見られなかった。最近、悪性化の報告もあり、留意すべき点であろう。

診断および鑑別診断

3徴候がきめ手となる。10才頃までに気づかれることが多い。骨の播種性(disseminated)透過性変化が最も特徴的で、更に偏側性罹患の傾向があり、長管骨では Metaphyse から Dyaphyse に及ぶスリガラス様変化、皮質菲薄化、骨幅増大が目立つ。扁平骨では硬化巣を見る場合もある。第2例の如く cyst 様多房性の骨変化をみる。骨の病変進行による力学的弱体化、変形、骨折など各段階のレ線像を呈する。皮膚変化は褐色色素斑で、大きさは種々で圧迫にて消失せず、項部、背腰部に好発する。骨変化に同調するとの報告もあるが著者の第1、2例は同側性傾向を示した。

次に内分泌異常は下垂体、甲状腺、副甲状腺、副腎、卵巢機能等の変化をみる。これらの失調が本症の原疾患ではないかとする説もある。性的早熟が最も多く、性器出血、乳房肥大、腋毛、恥毛、声変りなどである。鑑別すべき疾患は Hyperparathyroidism, Paget's Disease, Ollier Disease, Osteogenesis imperfecta, lipoid reticulosis, Maffucci 症候群, Von Recklinghausen Disease, bone tumor などで、血清 P, Ca, Thorn test, T₃, T₄, Resin uptake test, 17KS 17 OHCS 定量、生長ホルモン測定は必要であろう。更に組織像における線維芽細胞様結合織増

生, Osteoblastic Rimming 減少, Osteoclast 減少, 偏光顕微鏡による Woven bone trabeculae の観察が目標となる。

治療および予後

整形外科領域からは骨病変による, 変形, 骨折, 装具処方などである。成長期すぎると骨自体の新たな病巣は出現しないとされている。病巣郭清, 骨移植, 骨切り術などで, 第1, 第3例の如く内反股を伴う場合が少なくない。薬物療法の骨に対する影響は定かでないが, 内分泌系に対するコントロールとして各種が試みられている。経過中に悪性化した最近の報告もあり, 注意が必要であろう。

文 献

- 1) F. Albright [Syndrome Characterized by Osteitis Fibrosa Disseminata, Areas of Pigmentation and Endocrine Dysfunction with Precocious Puberty in Females] The New England Journal of Medicine Vol. 216 1937.
- 2) W. H. Harris: [The Natural History of Fibrous Dysplasia] J. B. J. S. Vol. 44-A No. 2 1962.
- 3) G. Havos: [Bone Sarcoma Arising in Fibrous Dysplasia] J. B. J. S. No. 5 Vol. 54-A 1047, 1972.
- 4) L. Lichtenstein : L. Jaffe [Fibrous Dysplasia of Bone] A. M. A. Arch Pathol. 33, 777, 1942.
- 5) J. Spjut: [Tumors of Bone and Cartilage

(5) 270 1970.

- 6) K. Warrick: [Polyostotic Fibrous Dysplasia-Albright's Syndrome.] J. B. J. S. Vol. 31-B 175 1949.
- 7) 石丸ら: [アルブライト症候群の一例], 西日本整災誌. 第9巻1号, p. 28, 1959.
- 8) 大井ら: [Albright 症候群を完備せる Osteodysplasia fibrosa Lichtenstein の一例], 日整会誌. Vol. 17, 1240, 1942.
- 9) 吉川ら: [Albright 症候群の一例], 中部日本整災誌. 第9巻第1号, p. 263, 1966.
- 10) 増田ら: [Fibrous dysplasia of bone] 代謝. Vol. 4, No. 1 (1967) p. 64.

質 問

鳥大整形 上平 用

教室にて経験した3例中2例が, HGH の増加とか, 剖検例で, 好酸性細胞(下垂体)の増殖など, 下垂体機能の亢進を認め, 本疾患の原因として, 下垂体の上位中枢が大きな因子となっていると考えますが, この方面を検討しておられるなら御教示願いたい。

解 答

山大整形 平田 晴夫

- 1) 第1例に子宮附属器(卵巣か)腫瘤触知している。
- 2) 成長ホルモン検査は施行していない。
- 3) 組織像を偏光顕微鏡で観察してみるといわゆる“Woven bone trabeculae” がみられ, 骨梁の未熟と考えるが, 間葉系の形成不全を裏付けるものかどうかは疑問である。